

류마티스질환(rheumatic disease)의 약물요법(drug therapy)

이 수 곤*

Pharmacologic Management of Rheumatic Diseases

Lee, Soo Kon *

류마티스질환은 두 가지로 대별할 수 있다. 첫째는 류마티스관절염(rheumatoid arthritis) 처럼 관절의 불구를 초래하는 급만성관절질환 들이고, 둘째는 전신성홍반성루푸스(systemic lupus erythematosus) 처럼 생명을 위협할 수 있는 결체조직질환(connective tissue disease) 들이다. 두 가지 질환은 대부분 이유를 알지 못 하지만 자가면역기전에 의하여 발병되는 공통점을 가지고 있다. 치료의 목적은 이유없이 발생하는 염증들을 소멸 혹은 완화 시키는 것이다. 관절질환의 경우에는 특별히 관절의 불구를 예방하는 것이 주 목적이며, 결체조직질환의 경우에는 생명의 유지가 중요한 목적이 되는 경우가 많다. 두 경우 모두 치료하는 약물은 효과와 그에 따르는 부작용을 고려하여 약제를 선택하여야 한다. 대부분의 경우 어떠한 약제도 병을 완치시킬 수는 없다. 본 소고에서는 두 가지 범주에 포함되는 질환을 개관하고 이들에 대한 약물 치료를 요약하여 설명하고자 한다.

관절의 불구를 가져오는 대표적인 질환은 류

마티스관절염, 강직성척추염(ankylosing spondylitis), 및 퇴행성골관절염(degenerative osteoarthritis)이 있다. 급성으로 한 개 혹은 소수의 관절(monoarticular)에 병이 발생하며 조기에 발견하면 질병을 완치할 수 있는 관절질환으로 통풍(gout)과 화농성관절염(pyogenic arthritis) 이 있다. 그리고 검사상으로는 정상이나 국소적 혹은 전신적으로 통증을 호소하면서 압통이 관찰되는 국소적 혹은 전신적 상태가 있다(표 1).

류마티스관절염은 활막(synovium)의 지속적인 염증으로 판누스(pannus)라고 하는 염증덩어리를 형성하며 연골의 비가역적 파괴를 가져오는 질환이다. 대부분 양측성으로 오며 활막염이 주 병변이고 때로는 전신적 침범 소견을 보인다. 류마티스인자(RF; rheumatoid factor)는 IgG의 Fc 에 대한 자가항체로서 70%에서 양성을 보인다. 초기에는 항염제(NSAIDs; nonsteroidal antiinflammatory drugs), 질병이 진행하면 DMARD(disease modifying

* 연세대학교 의과대학 내과학 교수

〈표 1〉 각종 관절질환의 병태생리, 진단에 도움이 되는 검사, 및 대표적 치료

질 병 명	병태생리	진 단	약물치료	보조수단
류마티스관절염	활막염	류마티스인자	NSAIDs DMARDs Steroids	교육 물리적요법 수술
강직성척추염	착부염	HLA-B27	Indomethacine Sulfasalazine	교육 운동
퇴행성관절염	연골의 퇴행	X-선 사진	Acetaminophene NSAIDs	교육 근육강화운동
통풍	뇨산결정	편광현미경검사	Colchicine Hypouricemic agents	식이요법
화농성관절염	세균	세균배양	항생제	관절세척
국소적 상태 (localized condition)	건초염 점액낭염	정상검사소견	Local steroid injection	물리적요법
전신적 상태 (generalized condition)	섬유조직염	정상검사소견	Antidepressant	교육 물리적요법

antirheumatic drug)를 사용한다. NSAIDs와 DMARDs에 대한 설명은 뒷부분에서 기술하겠다. 보조적으로 교육, 휴식과 운동 및 물리적요법을 시행하고 말기에 관절의 파괴가 심한 경우 기능의 회복을 위하여 전관절치환술(total joint replacement)과 같은 수술적 치료를 시행한다.

강직성척추염은 인대나 건등이 골에 부착하는 부위인 착부(entheses)에 발생하는 착부염(enthesitis)이 병태생리기전으로 아침에 기상시에 요통이 심하고 움직이면 완화되는 증세가 있다가 점차로 척추의 강직(ankylosis)이 나타나고 말기에는 운동의 제한과 척추골절도 발생할 수 있다. HLA-B27유전자를 95% 이상의 환자에서 발견할 수 있으며, 치료로는 indomethacine 과 적절한 운동을 통하여 강직현상을 최소화 할 수 있다. 최근에는 sulfasalazine 이 효과가 있다고 보고되고 있다. 강직성척추염과 유사한 질환으로는 반응성관절염(reactive arthritis, Reiter's syndrome), 건선관절염(psoriatic arthritis), 그리고 만성염증성장염(chronic inflammatory bowel disease)에 동

반된 관절염이 있다. 이들의 치료약제는 NSAID와 면역억제제등이 사용된다.

퇴행성관절염은 관절연골의 퇴행성 변화로 인하여 연골면에 균열(cleft)등의 변화로 움직이면 통증이 유발되고 휴식하면 증세가 소실된다. 주로 체중을 많이 받는 무릎이나 엉치관절(hip joint)에서 발생하고 예외적으로 손가락 끝마디에서 많이 발생한다(Heberden's node). 염증에 의한 질병이 아니므로 진통제인 acetaminophene을 대표적으로 사용하고 관절에 무리한 하중을 가하지 않고 관절 주위 근육을 강화시키는 운동을 권한다.

통풍은 체내에 요산(uric acid)의 생성이 많아지거나 배설이 낮아지는 경우에 고요산혈증이 되고 요산의 결정이 관절강내에서 형성되고 이 결정이 활막염을 일으키는 급성 질환이다. 남성에서 주로 발생하는 이 질환은 처음에는 극심한 동통이 엄지발가락에 나타나며 2-3일 내로 자연 소실된다. 치료가 안되고 재발될수록 회복이 늦어져 만성화되면 류마티스관절염과 유사한 관절의 변형이 초래된다. 관절염이 있는 관절액에

서 요산결정을 편광현미경을 통하여 관찰하면 진단이 되며 발병 24시간 이내에 colchicine을 사용하면 호전되고 NSAIDs로도 염증이 잘 치료된다. 예방을 위하여는 뇨산강하제인 allopurinol과 probenecid를 사용한다.

통풍과 감별을 요하는 급성단발성관절염은 화농성관절염(septic arthritis)이다. 세균의 번식으로 연골이 급속히 파괴되므로 이 질병이 의심되는 경우에는 관절액 배양검사 즉시 항생제를 투여하되 6주 이상 장기간 투여하여야 한다. 화농성관절염의 보조적 치료는 배농과 세척이 있다.

혈액검사나 방사선검사에 이상이 발견되지는 않으나 진찰시에 국소적인 압통이 관찰되는 경우를 국소적상태라 하며 건초염(tendonitis)이나 점액낭염(bursitis)이 대표적이며, 전신적인 통증을 호소하고 국소적인 압통이 상하지에 다발적으로 나타나는 전신적상태로는 섬유조직염(fibrositis)이 있다. 건초염이나 점액낭염의 경우 국소적 steroid 주사로 증세가 호전되며 섬유조직염은 항우울제를 투여한다.

생명을 위협할 수 있는 결체조직질환들은 전신성홍반성루푸스(SLE; systemic lupus erythematosus), 전신성경화증(systemic sclerosis) 다발성근염/피부근염(dermatomyositis/polymyositis), 혈관염(vasculitis), 항인지질증후군(antiphospholipid syndrome), 웨그렌증후군이다(표 2). 이들 질환의 공통적인 특징은 관절질환을 동반할 수는 있으나 관절의 변형이 오는 경우는 드물고 주요장기에 염증을 일으키고 기능을 저하시켜 때로는 생명을 위협하는 것이다. 또한 이 질환들은 질병의 정도가 다양하다는 점이다. 검사상으로도 이상이 발견되는 경우 또는 경미한 관절통, 피로감을 느끼는 경우가 있는가 하면, 생명이 위태로운 상태까지 다양한 양상으로 나타난다는 점이다. 치료의 공통점으로 steroid와 면역억제제가 사용된다는 점이다.

전신성 홍반성루푸스는 대표적인 전신적(systemic) 자가면역질환으로 가임기의 여성에 호발하며 혈중에 면역복합체(항원과 항체로 이

〈표 2〉 각종 결체조직질환의 병태생리, 진단에 도움이 되는 검사 및 치료

질 병 명	병태생리	진 단	약물치료	보조수단
전신성홍반성루푸스	면역복합체	항핵항체	Steroids Immunosuppressives	Apheresis
전신성경화증	혈관내피세포의 손상	항핵항체	D-penicillamine Steroids	Nifedipine
다발성근염/피부근염	근육염	CPK EMG Muscle biopsy	Steroids Immunosuppressives	Immunoglobulin
혈관염	면역복합체	조직검사 ANCA	Steroids Cyclophosphamide	Trimethoprim-Sulfamethoxazole
항인지질증후군	항인지질 β2GPI	Anticardiolipin Lupus anticoagulants	Anticoagulants	Aspirin
웨그렌증후군	Exocrine gland inflammation	ANA, RF shirmer test	NSAIDs	Artificial tear / saliva

루어져 보체활성화등을 통하여 염증을 일으킬 수 있다)가 증가하여 조직의 손상이 초래된다고 알려져 있다. 보체(complement)는 혈중에서 면역복합체와 결합하여 각종 염증반응을 초래하며 이의 측정으로 질병의 활성도를 평가할 수 있다. 진단은 전신적침범의 증세와 항핵항체(antinuclear antibody)의 출현 및 면역학적 이상소견을 종합하여 진단한다. 치료약제는 steroid와 면역억제제가 많이 사용되는데 항진된 면역기능을 저하시키기 위하여 투여된다. 특히 신장염이 있는 경우에 cyclophosphamide를 투여하여 신장의 생존기간을 연장시킬 수 있다. 이 약제는 효과 만큼 부작용도 심하여 환자에서 득과 실을 고려하여 투여하여야 하는 약제들이다. Steroid와 면역억제제에 대한 설명은 뒷부분에서 기술하도록 하겠다.

전신성경화증은 혈관내피세포의 손상에 의하여 섬유아세포로부터 다량의 콜라겐(collagen)이 생성되고 각각이 연쇄(cross-link)되어 피부가 단단해 지는 병이다. 전신적으로 식도, 폐, 심장, 위장관 및 신장에 침범하여 다양한 증세를 나타내며 초기에 D-penicillamine을 투여하며 전신 침범 소견이 있을 때 steroid와 면역억제제를 사용한다. D-penicillamine은 DMARDs의 일종으로 뒷부분에서 설명하겠다.

근육의 염증을 일으키는 근육염과 피부의 병변이 동반되는 피부근염은 특징적인 근위부 근육쇠약(proximal muscle weakness), 피부의 특징적인 소견이 나타나고 근육효소치의 증가, 근전도의 이상 과 근육조직검사를 통하여 진단한다. 치료제는 steroid와 면역억제제이다.

혈관염은 염증의 결과 혈관이 막히는 증세와 전신적인 염증의 증세가 나타난다. 피부의 허혈현상, 피부궤양, 신장염, 신경증세, 장침범 증세 등 다양한 증세가 나타난다. 조직검사가 필요하며 침범된 혈관의 종류와 침범되는 장기등을 기준으로 분류하며 치료제는 steroid를 기조로 하

고 면역억제제를 병용투여하기도 한다. 세포질-항호중구항체(antineutrophil cytoplasmic antibody)가 출현하는 베게너씨육아종증을 초기에 발견하는 경우 cyclophosphamide의 치료에 잘 반응을 하여 생명을 구할 수 있다.

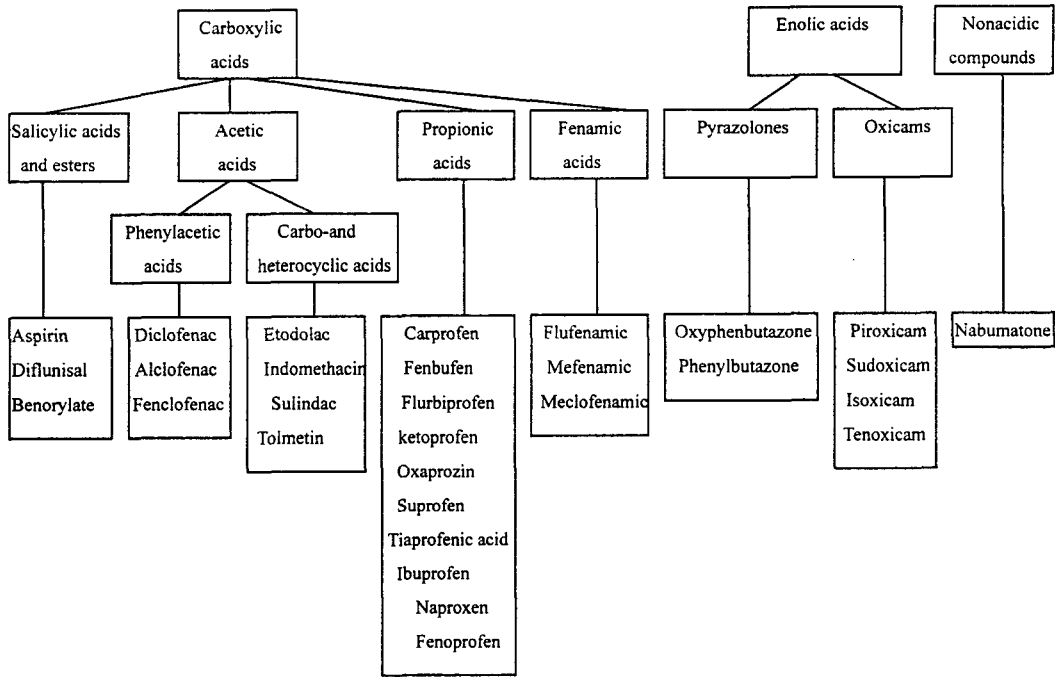
항인지질증후군은 항인지질항체가 검출되면서 재발되는 혈전, 유산 및 혈소판감소등을 일으키는 자가면역질환이다. 혈액의 응고를 방지하는 β 2GPI에 대한 항체의 출현이 원인이 되며 치료는 혈전의 예방을 위하여 쿠마딘(coumadin)같은 항응고제를 사용한다.

웨그렌증후군은 림프구에 의하여 침샘이나 눈물샘이 파괴되어 눈물과 침이 부족해 지는 병으로 다른 자가면역질환과 동반될 수 있다. 치료는 대증적으로 인공 침, 인공 눈물 및 NSAIDs로 치료하고 주요장기에 침범되면 steroid를 사용한다.

개략적으로 살펴보았듯이 류마티스질환에 사용되는 약물은 크게 네가지로 대별된다. NSAIDs, steroid, DMARD, 그리고 면역억제제이다. 다음에는 이들 약물에 관하여 간단히 알아보도록 한다.

1. NSAID :

대표적인 항염제는 아스피린으로 약리 기전은 PG(prostaglandin) 합성에 관여하는 cyclic oxygenase을 차단하여 PG의 합성을 억제하는 것이다. 아스피린과 유사한 약리기전을 가지는 항염제로 비스테로이드성항염제(이하 NSAID로 약함)들이 다수 사용되고 있다. 아스피린과 효능면에 있어서는 비슷하며 부작용이 적은 반면 대개 가격이 비싸다. NSAID는 화학적 구조에 따라 분류하기도 한다(그림 1). 대부분 산성으로 염증이 있는 부위에 집적(accumulation)하는 현상이 있다. 약효는 진통(analgesic)효과와 항염(antiinflammatory)효과가 있는데 진통



〈그림 1〉 화학적구조에 따른 항염제의 분류

효과는 24시간 이내에 나타나지만 항염 효과는 3-4일 지나서 나타난다. 따라서 NSAID의 종류를 바꿀 때에는 적어도 일주일은 기다려 보는 것이 좋다. 이유는 밝혀져 있지 않으나 사람에게 따라서 약효가 약제마다 다양하다. 따라서 여러 종류의 항염제를 투여하여 환자에 가장 효과적인 약제를 선택한다. NSAID는 대부분 장에서 흡수가 잘되고 주로 간에서 대사된다. 부작용의 발생 빈도를 보면 위장, 신장, 피부, 그리고 중추신경계 순이다.

NSAID 사용할 때 소화성궤양(peptic ulcer)의 발생위험이 높은 요인(risk factor)들은 65세 이상, 소화성궤양의 기왕력, steroid 병용, 심장 및 신장기능이 떨어진 경우이다. 특히 50% 정도는 소화성궤양이 있어도 NSAID 때문에 통증을 느끼지 못하는 데있다. 소화성 궤양이 발견되면 즉시 NSAID를 중지하고 히스타민수용체 길항제, omeprazole(acid pump blocker)등

으로 치료하며 예방목적으로 misoprostol(PG analogue)을 고위험군에서 사용한다.

신장의 생리기능을 유지 시키는데 PG가 필수적이다. NSAID 투여로 PG의 생성이 감소되면 몸이 붓고, 신장염, 급성신부전, 고칼륨혈증이 나타날 수 있다. 신장기능의 장애가 발생할 위험이 높은 요인들은 신장질환의 과거력, 저알부민혈증, 이뇨제의 사용, 만성간질환등에 의하여 신장으로의 혈류공급이 저하된 경우들이다. 이런 경우 비교적 신독성이 적은 약제로 sulindac이 알려져 있으나 절대적인 것은 아니다. 간효소치의 일시적인 상승이 있을 수 있으며 혈소판의 수적 기능적 감소가 생길 수 있다. 특히 아스피린은 혈소판과 비가역적으로 결합하여 혈소판에 의한 응집을 저해한다. 따라서 NSAID를 사용하는 환자에서 수술을 시행하고자 할 때는 혈중에서 NSAID가 모두 소실 될 때까지 기다려야 한다. 대개 일주일 정도 기다리면 적당하다.

피부병변이 나타나는 약물은 대개 작용지속시간이 긴 약제들이다. 아스피린에 의한 천식의 발생이 있고 NSAID는 비교적 적지만 필요한 경우에는 저용량부터 투여한다. 중추신경계의 증상은 흔하게 관찰된다. Indomethacin의 사용으로 두통, ibuprofen의 사용으로 루푸스 환자에서 무균성뇌막염의 증세가 발생할 수 있다. 이뇨제나 혈압약의 약효를 떨어뜨리는 반면 항경련제(anticonvulsant), lithium, 항응고제의 약효를 항진시킬 수 있으므로 이러한 약제를 투여하는 환자에서는 특별히 주의 하여야 한다. 두가지의 NSAID는 동시에 투여하지 않는 것이 원칙이다.

2. 부신피질호르몬(이하 steroid로 약함) :

Steroid는 자연적으로 체내에서 생성되며 cortisol이 주된 물질이다. Cortisol의 구조를 변화시켜 합성된 여러 종류의 steroid가 사용되고 있다. Cortisol의 mineralocorticoid activity를 줄인 prednisolone은 장에서 흡수가 잘된다. Steroid의 약리기전은 세포핵에서 lipocortin이라는 물질을 생성하여 염증의 여러 과정을 차단함으로써 나타난다. 각종 결체조직질환에서의 소용량은 일일 10 mg 이하의 용량이고 kg 당 1 mg 이상인 경우 고용량이라고 한다. 류마티스관절염에서는 steroid가 DMARD의 약효가 나타나기 전까지 교량역활(bridge therapy)로서 투여된다. 각종 결체조직질환의 전신침범시(systemic involvement)에 고용량(high dose)이 사용된다. 즉 홍반성루푸스를 비롯한 근육염, 다발성 결절성 동맥염, 베게너육아종증, 다카야수혈관염, polymyalgia rheumatica, 측두동맥염등, 이루 열거할 수 없을 정도로 많다. 때로는 methylprednisolone 1 gm을 단시간에 정맥투여 하는 pulse 요법이 사용된다. Pulse 요법은 생명을 위협할 정도의 심각한 홍반성루

푸스에서 사용된다. Steroid의 부작용은 moon face, 고혈압, 당뇨, 멍이 잘 들고, 감염, 상처가 잘 낫지 않으며, 골다공증, 생리의 변화, 전해질의 변화등 다양하다. 따라서 steroid는 필요한 경우에 가장 적은 양을 사용하는 것이 현명하다. 최근에는 골다공증의 위험이 적다는 deflazacort가 시판되고 있으나 값이 비싼 단점이 있다.

3. DMARD (Disease modifying antirheumatic drug) :

DMARD는 류마티스관절염에 사용되는 약물이므로 질병을 완치시킬 수는 없으나 질병의 경과를 지연시키거나 변화시킬 목적으로 사용되는 약물들이다. 물론 이들 약물이 다른 질환에 사용되는 경우도 있다. 예를 들면 홍반성루푸스 환자에서 hydroxychloroquine은 질병의 재발을 막고 활동도를 감소시켜 주는 약제이다. 이들 약물들의 작용발현시기와 용량 및 부작용에 대하여 표 3에 요약되어 있다.

DMARD는 SAARD (slow-acting antirheumatid drugs)라고 명명되기도 하는데 이는 이들 약제들이 1개월에서 6개월이 지나야 작용이 나타나기 때문이다. Hydroxychloroquine을 복용하는 환자들은 반드시 6개월에 한번씩 안저검사를 통해 황반(macula)에 약제가 침착되어 시력이 감소하는지 여부를 확인 해야 한다. Sulfasalazine은 약효발현 기간이 빠르면 4주부터 나타나기 시작하는 약으로서 부작용은 드물지만 간혹 골수억제에 의하여 백혈구 및 혈소판의 감소가 발생할 수 있으므로 한달에 한번씩 CBC와 혈소판수의 측정이 필요하다. Methotrexate는 엽산과 유사한 구조를 가지고 있으며 여성의 용모상피암등 암치료에 사용되는 약제로 건선 피부병에도 사용되어 왔다. 건선피부염(psoriasis)에 동반되는 관절염에 효과가 좋은

〈표 3〉 류마티스관절염에 사용되는 DMARDs

Drug	Approximate time to benefit	Usual maintenance dose	Toxicity+
Hydroxychloroquine	2-4 months	200mg twice daily	Infrequent rash, diarrhea, rare retinal toxicity
Sulfasalazine	1-2 months	1,000mg twice or 3 times daily	Rash, infrequent myelosuppression, GI intolerance
Methotrexate	1-2 months	7.5-15mg per week	GI symptoms, stomatitis, rash, alopecia, infrequent myelosuppression, hepatotoxicity, rare but serious (even life threatening) pulmonary toxicity
Injectable gold salts	3-6 months	25-50mg IM every 2-4 weeks	Rash, stomatitis, myelosuppression, thrombocytopenia, proteinuria
Oral gold	4-6 months	3mg daily or twice daily	Same as injectable gold but less frequent, plus frequent diarrhea
Azathioprine	2-3 months	50-150mg daily	Myelosuppression, infrequent hepatotoxicity, early flu-like illness with fever, GI symptoms, elevated LFTs
D-penicillamine	3-6 months	250-750mg daily	Rash, stomatitis, dysgeusia, proteinuria, myelosuppression, infrequent but serious autoimmune disease

* GI = gastrointestinal ; IM = intramuscular ; elevated LFTs = elevated results on liver function tests.

점에서 발상하여 류마티스관절염에 투여한 결과 좋은 효과를 보여 최근에는 가장 많이 사용되는 DMARDs 이다. Methotrexate에 관하여 다음과 같은 사실들이 입증되었다.

- 관절염 억제 효과는 4주에서부터 나타나고 최대 효과는 6개월 째에 나타나고 이후 지속된다.
- 다른 약제에 비하여 순응도가 우수하다.
- 치료전에 비하여 6개월 후 압통 및 부종관절 지수가 25%, 조조강직 지속시간이 46%, ESR이 15%의 개선 효과를 보인다.
- 다른 DMARDs에 비하여 환자들의 compliance가 가장 높은 약제이다.
- 10년 까지 장기간 치료하여도 약제의 내성이 없었고 폐렴 등의 심각한 부작용은 1% 이내에서 발생하였다.

- 투약을 중지하면 대부분 관절염이 다시 재발한다.
- 가장 흔한 부작용은 구내염과 간효소치 상승이다.

Methotrexate의 초기 용량은 7.5 mg이며 경구로 투여하고 한달 간격으로 2.5 mg씩 증량하여 최대 20mg 까지 증량이 가능하며 20mg 이상이 필요한 경우에는 비경구 투여가 가능하다. 위장장애 혹은 구내염은 folic acid나 folinic acid와 병용투여로 약효의 감소없이 부작용을 줄일 수 있다. 경구투여 방법은 부작용을 최소화하기 위하여 일주일에 일회 투여를 원칙으로 하고 알코올중독자, 간과 신장의 장애가 있는 사람은 투여를 하지 않으며 간염바이러스 보균자들에 대한 투여는 안전성 결과가 없으므로 투여하지 않는 것이 원칙이다. 임신을 앞둔 여성

및 남성에게는 3개월 동안 투여를 중지하고 임신하도록 한다.

금제제는 주사제의 경우 처음 12.5mg, 일주일 후 25mg, 다시 일주일 후 50mg을 근육주사한 후 매주 50mg씩을 22주간 투여한 후 투여 간격을 연장시킨다. 가장 흔한 부작용은 피부발진과 단백뇨이다. 경구용은 주사제에 비하여 부작용은 적으나 효과가 미미하다.

D-penicillamine 은 경피증과 류마티스관절염의 일부 환자에서 효과가 있으며 투약방법이 까다롭고 심각한 합병증이 있다. 투여방법은 처음 125mg에서 시작하여 한달 간격으로 125mg씩 증량하여 유지용량으로는 750-1,000mg까지 사용하며 근육염, 근무력증, 스티븐존슨병, 단백뇨 등 자가면역질환과 유사한 부작용이 나타날 수 있다.

4. 면역억제제 :

Azathioprine은 면역억제제로서 일일 100-150mg를 투여한다. 주로 류마티스관절염이나 결체조직질환에서 steroid의 요구량을 감소시킬 목적으로 사용된다. 부작용으로 골수억제 특히 호중구 감소의 부작용이 있으며, 간효소치의 상승, 치료초기에 인플루엔자와 유사한 증세를 보일 수 있다.

Cyclophosphamide는 항암제로서 많이 사용되나 강력한 면역억제 기능이 있어 홍반성루푸스에서 신장염이나 심각한 증세가 있는 경우에 사용되고 특히 베게너육아종증같은 괴사성혈관염에 사용하여 생명을 연장시키는 효과를 볼 수 있다. 경구와 정맥주사로 투여할 수 있으며 부작용으로 골수억제작용, 방광염, 암이 발생할 수 있다. 또한 난소와 정소같이 세포분열이 활발한 조직에서 난자와 정자를 감소시켜 불임이 될 수도 있다.

최근에 류마티스질환에서 많은 관심을 끌고

있는 약제로 cyclosporine이 있다. Cyclosporin은 곰팡이의 추출물로서 선택적인 면역반응 특히 T 림프구로부터 IL-2의 생성을 억제하여 면역반응을 억제한다. 세균감염등을 막아주는 일반면역기능(conventional immunity)은 보존되는 장점이 있다. 류마티스관절염에서 methotrexate와 병용요법의 효과가 입증된 바 있다. 이 약제의 가장 큰 문제는 신장애이다. 부작용으로 고혈압, 크레아티닌(creatinine) 상승이 특히 NSAIDs를 사용하는 환자에서 더 자주 관찰 된다.

결론적으로 류마티스질환은 관절의 불구를 초래하는 만성관절질환과 생명을 위협하는 결체조직질환으로 구분할 수 있으며 다양한 류마티스질환의 치료제는 대부분 경험적이며 부작용이 많아서 환자에게 득과 실을 평가하여 적절히 선택하여야 좋은 결과를 낼 수 있다.

참 고 문 헌

- American College of Rheumatology ad hoc Committee on clinical guidelines : Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 39, 713-722, 1996.
- American College of Rheumatology ad hoc Committee on clinical guidelines : guidelines ofr monitoring drug therapy in rheumatoid arthritis, Arthritis Rheum 39, 723-731, 1996.
- Brooks PM. NSAIDs. In : Kippel JH, Dieppe PA(eds.) Rheumatology. St. Louis ; Mosby, 1994.
- Kirwan JR : Systemic corticosteroids in rheumatology. In : Klippel JH, Dieppe PA eds. Rheumatology. St. Louis : Mosby, 1994.

Day RO : SAARDs-I, in : Klippel JH, Dieppe PA eds. Rheumatology. St. Louis ; Mosby, 1994.

Furst DE, Clements PJ : SAARDs-II, In : Klippel JH, Dieppe PA eds. Rheumatology. St. Louis ; Mosby, 1994.

Harris ED Jr. : Treatment of rheumatoid arthritis. In : Kelley WN, Harris ED Jr, Ruddy S, Stedje CB eds. Textbook of Rheumatology 5th ed. Philadelphia : Saunders, 1997, 933-950.